

< 依頼論文 >

体系的な倫理審査を目指して —「倫理審査フローシート」の開発とその特長—

How to make an ethics review process more effective and efficient?:
A proposal of Ethics Review Worksheet for REC members

田代 志門（国立がん研究センター）

Shimon TASHIRO (National Cancer Center)

松井 健志（国立循環器病研究センター）

Kenji MATSUI (National Cerebral and Cardiovascular Center)

要旨

本稿は、筆者らが開発した「倫理審査フローシート」の紹介を通じて、倫理審査における留意事項を明確化することを試みたものである。本フローシートは、倫理審査の「審査項目の網羅性」と「適切な順序性」が確保された倫理審査を実現することを目的として開発されたチェックリストである。

前者については、チェック項目のなかに、現在の研究倫理ガイドラインが求める重要事項を含めるとともに、関連する規定を記載することで、指摘事項の根拠を明確化するようにしている。後者については、研究のプロセスに沿った形で上記の審査項目を配置することにより、効率的な審査の実現を可能にしている。具体的に言えば、フローシートの項目は「研究の前提」から「研究計画の妥当性」と「説明・同意文書の妥当性」を経て、「研究開始後の配慮」を確認するという流れで配置されている。このような順序性を設定することにより、「研究方法の妥当性を議論する前に、説明・同意文書の文言の不備を指摘する」といった非効率的な審査プロセスを予防することができる。

Abstract

A research ethics committee (REC) has its paramount function in protecting human subjects in medical research. In this article, we propose and explain how to use the Ethics Review Worksheet that we have developed in order to make ethics review process more effective and efficient. Characteristically, the Worksheet is composed of a comprehensive checklist of important viewpoints based on research ethics theories, and also carefully designed to follow the actual process of ethics review. With this worksheet, therefore, we believe REC members can go through a research protocol without any omission of the needed points for review as well as can prevent such an inefficient discussion, for example, that a REC points out a flaw in the informed consent document before judging scientific validity and making an appropriate risk-benefit assessment of the proposed protocol.

Keywords：研究倫理（research ethics） 倫理審査（ethical review） インフォームド・コンセント（informed consent） リスク・ベネフィット評価（risk-benefit assessment）
被験者選定（subjects selection）

はじめに

現在、わが国では倫理審査委員会制度の見直しが進められている。具体的には、各種行政指針の改正や新たな法律の制定に際して、これまでよりも厳格な委員会の構成要件や運営基準が定められつつある（田代 2015a）。また併せて、国による倫理審査委員会の認定制度の導入による倫理審査の質の向上と保証に向けた動きも開始されている¹⁾。しかしその一方で、これらの施策では、外形的な評価に重点が置かれており、個々の審査内容の妥当性にまで踏み込んだ議論には至っていない。また、そもそも日本では倫理審査委員会のあり方に関する公的文書は 10 年以上前に一つ出されたのみであり²⁾、審査の実質をどうするかについては各現場での試行錯誤に任されているのが現状である。実際、倫理審査委員会の役割に関する認識は研究機関や研究者ごとに多様であり、委員会と研究者との間で対立構造を生み出してしまう場合もある（高田 2007, 鈴木・佐藤 2010）。

そこで筆者らは、こうした現状を改善し、国内における倫理審査の標準化を推進するための一つのツールとして、「倫理審査フローシート」を開発した。本フローシートの原型は、筆者らが過去に所属していた研究機関において、遺伝子治療や細胞治療等の新規性の高い臨床研究の審査を行う際に使用していたものである。その後、各種研修会における模擬倫理審査で使用するために改訂を繰り返し、現在の形に至っている。今回は、現在国内で最も使用頻度が高いと考えられるバージョンとして、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（以下、「統合指針」と略記）に即して、同意能力のある成人を対象とする研究を審査する際のフローシートを紹介したい（本文末に Appendix として収録）。

本フローシートの目的は、「審査項目の網羅性」と「適切な順序性」が確保された倫理審査を実現することにある³⁾。前者については、チェック項目のなかに、統合指針及び主要な研究倫理ガイドラインが求める重要事項を含めるとともに、関連する規定を記載することで、指摘事項の根拠を明確化するようにしている⁴⁾。後者については、研究のプロセスに沿った形で上記の審査項目を配置することにより、効率的な審査の実現を可能にしている。具体的に言えば、フローシートの項目は「研究の前提」から「研究計画の妥当性」と「説明・同意文書の妥当性」を経て、「研究開始後の配慮」を確認するという流れで配置されている。このような順序性を設定することにより、「研究方法の妥当性を議論する前に、説明・同意文書の文言の不備を指摘する」といった非効率的な審査プロセスを予防することができると考えられる。

以上を前提として、以下本稿では本フローシートに記載された各項目の解説を行い、それを通じて倫理審査における留意事項についての著者らの見解を提示することを試みる。その際、具体的には、各項目を「審査以前の問題」「研究計画」「インフォームド・コンセント」「研究開始後の配慮」の4つに分け、順次検討していくことにしたい（これらの項目は概ねフローシートの番号と対応している）。なお、紙幅の都合もあり、以下で示すのはあくまでも留意点の概要であり、より詳細な議論については適宜参考文献を確認して欲しい。

1 審査以前の問題

まず本節では、主にフローシートの「前提」の箇所に整理されている事項を扱う。もっとも、ここでの記載事項は、基本的には研究計画の審査に入る前に確認すべき点であり、通常は委員会での議論にはならない。ただしその一方で、統合指針の対象範囲か否か、即ち、統合指針に基づく倫理審査の要不要に関する判断については委員会で議論され得る。というのも、研究者と倫理

審査委員会事務局で判断が困難な場合には、委員会判断が求められるからである。そこで本節では統合指針の現在の規定に即して、この判断の前提となる考え方を概観しておきたい。具体的に言えば、倫理審査が不要なものは、(1)そもそも「研究」に該当しない活動(「プラクティス」の一環)、(2)「研究」に該当するが、「医学系研究」に該当しないもの(非医学系研究)、(3)「医学系研究」に該当するが、指針の対象外のもの(指針対象外の医学系研究)、の3つである。

まず(1)であるが、これは端的には学会報告や論文文化のために行われるものではない行為であり、最もわかりやすいのは特定の患者の最善のために実施される日常診療である⁵⁾。「研究」と「診療(プラクティス)」の区別については諸説あるが、基本的には「目的」で区別するのが一般的である(田代 2011)。すなわち、診療の目的は目の前の個人の福利増進にあるが、研究の目的は一般化可能な知識を得ることにあると理解される⁶⁾。この点で、研究には、知識の獲得のために他者を「道具」として使う側面が伴うため、第三者によるチェック、即ち倫理審査が必要となる。以上の区別は臨床以外の場面でも同様に有効であり、例えば「一般化可能な知識の獲得」を目的としない保健事業、教育実践、あるいは精度管理業務等も「プラクティス」の一環であり、「研究」には該当しないと考えられる⁷⁾。

次に、(2)の「非医学系研究」であるが、これにはいわゆる「人文・社会科学系」の研究が概ね該当する。統合指針の「人を対象とする医学系研究」の定義はやや複雑な文章となっているが、基本的には「目的」に関する定義となっており、「国民の健康の保持増進又は患者の傷病からの回復若しくは生活の質の向上に資する」ための研究であれば「医学系研究」に相当する。逆に言えば、人を対象とする研究であっても、健康増進や治療、QOLの維持・向上を直接の目的として実施するものではない研究(例えば、一般市民を対象とした医療政策に関する意識調査など)については、統合指針に定める倫理審査の適用を受けないことになる。ただしその一方で、こうした目的による区別は、研究対象者の保護という観点からは不合理と感じられる場合もあり、国際的にもこの「非医学系研究」をどう規制すべきかについては議論がある(田代 2014)。そのため、このカテゴリーについては、基本的には研究者は所属機関の考え方やポリシーに従って審査の要不要を判断することになる。

最後は、(3)の「医学系研究」に該当するが、指針の対象外の研究である。これは幾つかに細分されるが、最もわかりやすいのは他の国内法等によってカバーされている研究である。具体的には、がん登録法に基づく調査研究や、あるいは薬事申請のための臨床試験(治験)や再生医療臨床研究が該当する。もう一つの研究は、「既に学術的な価値が定まり、研究用に広く利用され、かつ、一般に入手可能な試料・情報」、又は「既に連結不可能匿名化された情報」を用いた研究である。これらの研究については過去の指針でも指針の対象外とされてきたが、統合指針では位置づけや解釈がより明確化されている。前者については、一般的には市販の細胞や公開データベースを用いた研究などがこれに該当するが、個別の事例に即して「学術的な価値」「広く利用」「一般に入手可能」の3つの要件を判断する必要がある⁸⁾。また後者については注意が必要であり、ここでいう「連結不可能匿名化」は研究に用いる時点で行うものではなく、あくまでも当初から対応表を残さない形で保存されている情報のみがこれに該当する⁹⁾。したがって、研究計画の作成や実施にあたって連結不可能匿名化の処理を加える場合は、指針の適用除外とはならない。

以上ここでは現在の指針の規定に即して、審査の要不要に関する基本的な判断を見てきた。この3つの類型に該当しないものは、基本的には倫理審査は必要であり、次節以降の検討対象となる。もっとも、仮に倫理審査が不要となったとしても、人を対象とする研究を実施する以上は、研究対象者保護のための配慮は不要となるわけではない。その意味では、少なくとも研究者は以下に示す考え方に即して自身の研究をチェックする必要がある。

2 研究計画

2.1 研究計画書の記載項目

さて本節以降は、実際の研究計画の審査に関する項目を確認していく。まず倫理審査にあたっては、通常、外形的なチェックとして研究計画書への記載項目が適切であるかを見るのが一般的である。旧来は、この計画書への記載事項の取捨選択は研究者の判断に基本的に任されていた。しかしながら、統合指針では計画書への記載事項が定められており、倫理審査委員会が妥当と認めない限りは、記載事項の省略は許容されないことになっている。もっとも、このチェック作業自体は、ある程度までは委員会事務局で判断し得るが、最終的には委員会として研究計画の内実に沿って審議したうえで、必要に応じて項目の追加や記載不要の判断を研究者に対して示す必要がある。

2.2 社会的価値・科学的妥当性

次に実質的な倫理審査の中身に入っていくことにしたい。ここでまず確認すべきは研究計画全体の概要であり、これは端的には研究の「目的」と「方法」の評価となる。まず「研究目的」の適切さの評価であるが、これは通常は「研究の意義」として語られることであり、大まかには社会的な意義と学術的な意義の2つが含まれる。より具体的に言えば、社会的意義とは、その研究の成果は将来的に社会にとってどう役立つのかという視点であり、医学系研究では多くの場合、医療や保健福祉の現場にどう還元されるのか、という問いと関係している。これに対して、学術的意義とは、その研究は先行研究との関係でどのような新規性・独創性を有するのかという視点であり、むしろ学術コミュニティ内部での意義を意味する¹⁰⁾。

また併せて「研究手法」の妥当性の確認が必要であり、目的を達成するのに妥当な方法論かどうかについての評価が求められる（松井 2015）。ただし方法論については、自分の専門分野以外の領域については適切な評価が困難な場合もあり、統合指針においても、原則として当該専門分野内での標準的な判断を尊重している¹¹⁾。そのため、方法論の評価に関して判断に迷う部分や追加情報が必要な事項があれば、別途専門家の意見を求めることも必要となる¹²⁾。

なお、科学的妥当性の評価に関して言えば、倫理審査委員会とは別に、科学審査を先行させる、という方法もあり得る¹³⁾。その場合には倫理審査委員会は科学面では一定の評価がすでになされていることを前提として審査を行うことが可能となる。実際、米国では通常、倫理審査に先立って、科学審査と利益相反の審査を実施することが推奨されており、これにより委員会の負担を軽減させるとともに、研究対象者保護という本来のミッションをより明確化することができると考えられている（IOM 2002）。

2.3 公正な研究対象者の選定

さて、研究の目的と方法の評価に引き続き行われるのが、「研究対象」に関する評価である。科学的には目的と方法に応じた研究対象者の選択が行われているかどうか重要な基準であり、具体的には研究対象者の適格基準を評価することがこれに該当する。特に倫理面からの重要な視点としては、(1) 手近な患者であり、拒否しにくい患者であるといった安易な理由から研究対象者を選択しないこと、(2) 同じ目的を達成するために、よりリスクの低い研究対象者を選択すること、が肝要である（松井 2013）。

また同時に、研究対象者選択に関しては、集団レベルでの公平性に関する考慮も必要となる。具体的には、将来的に研究成果の恩恵を受ける集団と研究参加のリスクや負担を負う集団が乖離していないかどうかを確認することがこれに該当する。とりわけ、「社会的に弱い立場にある者

(vulnerable population)」を研究対象者とする場合は注意が必要である。社会的弱者は、一般的にはインフォームド・コンセントに関連して議論されることが多く、統合指針でも、小児などの同意能力が十分ではない者や上下関係で下位にある者など、自発的な意思決定の困難さに着目した規定が置かれている（田代 2015b）。しかしその一方で、脆弱性はインフォームド・コンセントのみに係るものではなく、その他、経済的・社会的に困窮している国や地域を含む場合もあり、多角的な視点から検討されなくてはならない（Hurst 2008）。

特に、弱者を対象とする研究のなかでも最も議論蓄積のあるのが小児の領域である。今回のフローシートでは本人に同意能力のある成人を対象とする研究を念頭に置いているため、小児特有の配慮については盛り込んでいない。しかしながら、小児を対象とする臨床研究においては、小児の有する身体的・人格的・社会的な未成熟性・脆弱性に対して、追加的な保護が必要だと考えられている（松井 2014a）。これら追加的な保護としては、アセントや親の許可といった意思決定プロセスに関する手続きも含まれるが、より本質的にはリスクの最小化や利益の最大化が重要であり、何よりも当該臨床研究で小児を対象とすることの必然性についての明確な説明が求められる。実際、ヘルシンキ宣言の第 20 項にもあるように、弱者対象研究は、研究目的が研究対象者集団のニーズに基づくものであり、他の集団では実施できない場合にのみ許容される。そのため、こうした研究の倫理審査においては、研究対象者特有の脆弱性への配慮が妥当かどうかを十分に検討する必要がある。

2.4 好ましいリスク・ベネフィット比率

以上のように、研究の目的・方法・対象に関する一通りの評価を終えた後に、研究計画全体のリスクと利益を評価することが必要となる。リスク・ベネフィット評価の根拠となる「可能な限り利益を大きく、不利益を小さくする」という倫理原則は、日常的な医療倫理とも共通であるが、研究の場合には、「利益」に異なる要素が含まれる点に注意が必要である。すなわち、研究のもたらす「利益」には、治癒や QOL の維持・向上といった、個々の研究対象者に対する治療上の利益とともに、新しい治療法の安全性や有効性が明らかになること等による社会的な利益（将来世代への利益）が含まれる。とりわけ、疫学研究や基礎医学研究の多くには、研究対象者に対する直接的な利益はほとんど存在せず、リスクと比較考量されるのは、研究成果がもたらす社会的利益のみとなる。

リスク・ベネフィット評価の理論枠組みに関しては、必ずしも専門家の間でも合意が得られているとはいえないものの、基本的な手順については一定の共通理解が存在している。具体的には、(1) 多様なリスクと利益の同定、(2) リスクの最小化と利益の最大化、(3) リスクと利益の比較、の 3 つステップからなる手順がそれである（田代 2013）。まず、(1) について言えば、リスクについては、①発生する確率、②大きさ、③長さという 3 つの要素が重視される。すなわち、研究が研究対象者に悪影響を及ぼす可能性はどのくらいあり、それはどの程度深刻であり、かつどのくらい持続するものなのか、という点である。また、リスクの同定に際してしばしば指摘されるのは、身体的・心理的なリスクのみならず、社会的・経済的リスクも考慮すべきだという点である。すなわち、研究参加に伴い副次的に生じうる社会的差別や経済的損失、プライバシー侵害などのリスクについても考慮すべき、というのがその趣旨である¹⁴⁾。

次に、(2) リスクの最小化と利益の最大化について述べる。ここにおいてはまず、可能な限り研究対象者の被るリスクを最小化することが目指される。例えば、医療スタッフの配置や研究方法の変更、モニタリングの強化、適格規準の変更などによってリスクをさらに軽減することが目指される。もちろん現実的な制約はあるものの、先にも述べたように、同じ研究目的に達成することができるのであれば、より低いリスクの方法を選択すべきである。また同時に、利益の最大

化としては、個々の研究対象者への健康上の利益はもちろんのこと、研究成果から得られる社会的利益を最大化するための工夫を求めることになる。

以上の段階を経て、最後に（3）期待される利益に照らしてリスクが適切なもの（reasonable）であるかどうか、という判断がなされる。この判断に独特の難しさは、日常診療とは異なり、研究においてはリスクを負う人々と利益を得る人々が必ずしも一致しない点にある。すなわち、どのような研究であっても研究対象者に対するリスクや負担は生じるが、研究の利益は必ずしも研究対象者個人に対するものには限定されない。むしろ、研究を正当化する主要な利益は社会的なものであり、結局のところ、「研究対象者に対するリスクや負担」と「社会に対する利益（社会的価値）」という、単位の違うものを比較考量することが求められる。この点に、一般的な医療倫理上の判断とは異なる、研究倫理特有の倫理的判断の難しさがあり、倫理審査において最も注力して議論すべき課題である。

3 インフォームド・コンセント

以上、研究計画全体の評価を終えたところで、次にいよいよ説明文書と同意書を含むインフォームド・コンセント取得手続きの妥当性を評価する段階となる。その際、基本的には「情報」「理解」「自発性」という3つの要素から適切性を評価することが求められる（丸 2013）。

まず「情報」については、研究参加が他者の利益のための「社会貢献」である、という点を知った上で参加の判断ができるような情報を提供すべきだとされており（「合理的なボランティア基準」）、通常の医療よりも詳細な情報提供を求められる。例えば、統合指針には、基本的な説明項目として21項目が規定されており、そのうち最初の14項目は全ての研究において必須の説明項目となっている。しかし一方で、近年、提供される情報量が増大し過ぎており、そのことがかえって次に見る適切な「理解」の妨げになっているということも指摘されている（IOM 2002）。そのため、どのような内容と量の情報であれば、研究対象者が参加の意思決定を行う際に十分であるかについては慎重に検討すべきである（松井 2011; Matsui et al 2012）。次に「理解」については、十分なコミュニケーションの量と質の確保や理解力に応じた説明の必要性が指摘されている。特にリスクの高い研究の場合、理解の程度を慎重に確認する必要がある。最後に、「自発性」については、強制や不当な誘因の排除が必要であり、場合によっては研究者以外の第三者による同意取得等を検討する必要がある。

なお、以上の一般的な留意点に加え、倫理審査の際にはインフォームド・コンセントに関する過去の実証研究の成果を踏まえておくことが望ましい。例えば、説明項目のなかでも、研究対象者に理解されにくい項目があるという点はその一つであり、具体的には「日常診療と臨床研究の違い」や「ランダム化やプラセボ対照」がそれに該当する。前者については、研究参加を「自分のための治療」だと思う、という現象であり、「治療との誤解（therapeutic misconception）」と呼ばれる（Appelbaum et al. 1982）。実際には6割以上の研究対象者に見られるとされており、誤解が深刻な場合には、自律的な意思決定を脅かすことになってしまう。また、後者の「ランダム化やプラセボ」についても、過去の調査によれば、理解している研究対象者は半数に満たないとされている（Flory et al. 2008）。以上の調査結果を知っていれば、これらの説明項目については特に明確かつわかりやすく記載されているかどうかをチェックする必要があることがわかる。

また別の例としては、理解度の改善に関する研究が挙げられる。過去数十年の間に、研究対象者の理解度を改善するための取り組みが様々に行われてきた。具体的には、映像資料などを用いたマルチメディアの利用や説明文書の読みやすさの向上、テスト等による理解度の確認、話し合

いの機会の増大などがそれである。ただし、現在のところ、コミュニケーション・ツールの改良に関しては、はっきりとした効果は多くの場合確認されておらず、理解度を上げるためにはやはり人と人との接触を増やす必要があるとされる（Matsui et al. 2007; Flory et al. 2008）。この点を踏まえれば、リスクが高く、研究内容が複雑な場合には、例えば臨床研究コーディネーターがインフォームド・コンセントのプロセスに関わる等、人的なリソースを一定程度割くことが理解度向上のためには必要である、といった判断が可能となる。

4 研究開始後の配慮

最後に、フローシートの末尾にまとめて配置された「その他の事項」について確認しておきたい。これらの項目は、主に研究開始後の配慮という観点からまとめられた項目であり、「研究開始後も研究対象者が不利益を被らないよう、適切な配慮がなされているか」をあらかじめ評価することが重要である。具体的には、有害事象対応や健康被害への補償、プライバシーの保護といった項目がそれである。また、統合指針で新たに追加された研究の信頼性確保のための項目（研究データの保存やモニタリング・監査）についても、この段階で併せて確認することとしている。これらの項目は基本的には研究の信頼性確保に関するものであるが、研究対象者からの「善意」に基づいて収集された研究データを無駄にしないという意味では、倫理的配慮としての側面もある。

なお近年では、これらの一般的な事項に加えて、「研究対象者に対する結果のフィードバック」や「研究終了後の研究対象者へのケア提供」なども議論されている。前者については、統合指針においては新たに研究計画書や説明・同意文書の記載項目として盛り込まれており、倫理審査でも論点となる場合がある（田代 2016）。後者については、旧来の指針から継続してヘルシンキ宣言と類似の項目が設けられており、特に通常は患者がアクセスできないような治療介入を研究として提供し、継続的なアクセスが必要となる場合には手当てすべき配慮事項となる（林 2014）。いずれにしても、これら 2 点については国際的にも十分な合意が未だ形成されていない領域であるため、まずは研究計画ごとに研究者が自らの方針を定め、説明同意文書に反映させて十分に研究対象者にその方針を伝えることが基本的な対処となる。これに対して、倫理審査委員会は研究者が採用しようとする方針が、当該研究計画の内容に照らして妥当なものといえるかを評価する必要がある。

おわりに

以上ここまで本稿では、倫理審査フローシートの項目に即して、倫理審査の要点を確認してきた。本フローシートの目的は体系的な審査の進め方を確保することであり、実際の審査においてはもちろんのこと、研修会における模擬審査においても活用することが可能である。フローシートには、国内外の代表的な研究倫理ガイドラインの要点が盛り込まれているため、重要な審査事項をもれなくカバーすることができる。また、研究プロセスに沿った形で項目が配置されており、効率的な順序で審査を行うことができる。

ただし、倫理審査の本質は、本稿で検討してきたような審査内容にのみ関わるものではない。倫理審査のもう一つの本質は、立場の異なる人間が集まって価値に関する議論を行い、何らかの合意に至ることにある。この点で、検討内容の網羅性や順序性のみならず、検討のプロセスをい

かに建設的なものにしていくか、ということが実際には肝要である。この点については、ファシリテーターとしての委員長の力量に大きく依存する部分もあるが、各委員もこうしたプロセスの重要性を認識しておく必要がある。本フローシートはこうした側面についてのトレーニングを含むものではないが、今後は別途この面にも利用できる教育用ツールの開発にも取り組んでいくことにしたい。

[謝辞]

本稿は平成 27 年度科学研究費補助金（基盤研究 (A)「研究倫理の質向上、機能強化、支援促進のための共有・共通基盤の整備に関する研究」（研究代表者：松井健志））によるものである。また統合指針に対応した本フローシートの改訂に際しては、山下紀子氏（国立がん研究センター）より助言を得た。記して感謝したい。

[注]

- 1) 現在進められている認定の要件については、厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業（臨床研究・治験推進事業）「倫理審査委員会の認定制度と要件に関する検討」（研究代表者：楠岡英雄）総合研究報告書（平成 27 年 3 月）を参照のこと。
- 2) 2003 年に科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会より出されている「機関内倫理審査委員会の在り方について」がそれである。
- 3) なお、本フローシートの作成にあたっては、エマニュエルらの 8 原則アプローチを参照した (Emanuel et al. 2008)。
- 4) 具体的には、2013 年版の世界医師会ヘルシンキ宣言、2002 年版の国際医学団体協議会 (The Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS) の「人を対象とする生物医学研究に関する国際的倫理指針」(CIOMS ガイドライン)、1996 年版の日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH) の「ICH 調和 3 極ガイドライン」(ICH-GCP) がそれである。
- 5) この点に関連して、統合指針の「ガイダンス」においては、明示的に「症例報告」については診療の一環とし、指針の対象外としている。なお、症例報告の扱いについては、松井 (2014b) も参照のこと。
- 6) ただし、新規性が高い介入については、施設によっては倫理審査委員会による審査を求める場合がある。こうした未確立の介入を診療目的で実施する場合は一般的には「革新的治療 (innovative therapy)」や「医療革新 (medical innovation)」等の名称でよばれており、通常の研究審査とは異なる対応が求められる場合がある (田代 2008；山本・田代 2014)。
- 7) ただし、こうしたプラクティスの結果を整理したうえで学会や学術専門誌等にて報告する場合には、既存情報を用いる研究として倫理審査が必要になることがある。
- 8) ただし、本規定のような例外規定は世界的には普及しておらず、今後再検討が必要との指摘もある (井上 2015)。
- 9) 具体的には「ガイダンス」26 頁の以下の箇所を参照のこと。「ウ②の『既に連結不可能匿名化されている情報』とは、それを研究に用いようとする前から連結不可能匿名化されている

情報』とは、それを研究に用いようとする前から連結不可能匿名化されている既存の情報を指し、研究に用いようとするとき又は他の研究機関に提供しようとするときに連結不可能匿名化する場合は含まない」。

- 10) この両者の比率は研究領域によって多様であり、医薬品や医療機器の臨床試験のように社会的意義が多く占める研究もあれば、生命科学の基礎研究のように学術的な意義が多くを占める研究もあると思われる。また、研究の意義を独立した評価項目として扱うかどうかについては議論もある (Casarett et al. 2002)。
- 11) 統合指針の8つの「基本方針」の1つは「研究分野の特性に応じた科学的合理性の確保」との表現を採用している。
- 12) この点に関連して、統合指針では委員以外の「有識者」の活用を定めている (田代 2015a)。
- 13) この点について、世界保健機関 (World Health Organization, WHO) の 2011 年版の倫理審査に関するガイドライン (Standards and Operational Guidance for Ethics Review of Health-Related Review with Human Participants) の規準 7 の 1 を参照のこと。なお日本でも、「予備審査」や「事前審査」といった名称で、倫理審査に先立って実施されている審査が、科学審査と類似の機能を持っている場合がある。
- 14) なおこの手順においては、考慮すべきではないリスクや利益を正確に認識しておくことも同時に重要になってくる。この点については、田代 (2013) を参照のこと。

[文献]

- Appelbaum, Paul S., Loren H. Roth, and Charles W. Lidz, 1982, "The Therapeutic Misconception: Informed Consent in Psychiatric Research," *International Journal of Law and Psychiatry*, 5: 319-29.
- Casarett, David J., Jason H.T. Karlawish, and Jonathan D. Moreno, 2002, "A Taxonomy of Value in Clinical Research," *IRB*, 24(6): 1-6.
- Emanuel, Ezekiel J., David Wendler and Christine Grady, 2008, "An Ethical Framework of Biomedical Research," Ezekiel J. Emanuel, Christine Grady, Robert A. Crouch, Reidar Lie, Franklin Miller and David Wendler eds., *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*, Oxford: Oxford University Press, 123-35.
- Flory, James H., David Wendler, and Ezekiel J. Emanuel, 2008, "Empirical Issues in Informed Consent for Research," Ezekiel J. Emanuel, Christine Grady, Robert A. Crouch, Reidar Lie, Franklin Miller and David Wendler eds., *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*, Oxford: Oxford University Press, 645-60.
- 林芳紀, 2014, 「医学研究者の倫理的責務としての追加的ケア——部分委託モデルの概要と課題」『*医薬ジャーナル*』 50(8): 107-11.
- Hurst, Samia, 2008, "Vulnerability in Research and Health Care: Describing the Elephant in the Room?" *Bioethics*, 22 (4): 191-202.
- 井上悠輔, 2015, 「人由来試料の収集・分譲計画(バイオバンク) への研究倫理指針の適用と課題」『*Organ Biology*』 22(2): 133-44.
- Institute of Medicine (IOM), 2002, *Responsible Research: A Systems Approach to Protecting Research Participants*, The National Academy Press.
- 丸祐一, 2013, 「臨床研究におけるインフォームド・コンセントと“治療との誤解”」『*医学のあゆみ*』 246(8): 535-8.

- 松井健志, 2011, 「臨床試験におけるインフォームド・コンセント」『薬理と治療』 39(7): 639-40.
- , 2013, 「臨床研究の倫理(研究倫理)についての基本的考え方」『医学のあゆみ』 246(8): 529-34.
- , 2014a, 「小児を対象とする臨床研究で追加的に求められる倫理的配慮」『医薬ジャーナル』 50(8): 69-73.
- , 2014b, 「個人情報保護」門脇孝責任編集『糖尿病研修ノート 改訂第2版』 診断と治療社, 614-17/640.
- , 2015, 「臨床研究の倫理——近年の不幸事および統合指針との関連から」『臨床麻酔』 39(7): 1015-22.
- Matsui, Kenji, Reidar K. Lie, and Yoshikuni Kita, 2007, “Two Methods of Obtaining Informed Consent in a Genetic Epidemiological Study: Effects on Understanding,” *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics*, 2: 39-48.
- Matsui, Kenji, Reidar K. Lie, Tanvir C. Turin, and Yoshikuni Kita, 2012, “A Randomized Controlled Trial of Short and Standard-length Consent Forms for a Genetic Cohort Study: Is Longer Better?” *Journal of Epidemiology*, 22(4): 308-16.
- 鈴木美香・佐藤恵子, 2010, 「研究倫理審査委員会の現状と改善案の提案」『臨床薬理』 41(3): 113-21.
- 高田早苗, 2007, 「倫理審査を行う側の立場から」『看護研究』 40(5): 13-16.
- 田代志門, 2008, 「革新的治療をどう規制するか——研究倫理からのアプローチ」『Organ Biology』 15(2): 15-27.
- , 2011, 『研究倫理とは何か——臨床医学研究と生命倫理』 勁草書房.
- , 2013, 「臨床研究におけるリスク・ベネフィット評価」『医学のあゆみ』 246(8): 539-44.
- , 2014, 「研究規制政策のなかの社会調査——『研究者の自治』から『行政指導』へ?」『社会と調査』 12: 5-12.
- , 2015a, 「質の高い倫理審査とは何か——倫理審査委員会の認定制度に向けて」『薬理と治療』 43(6): 767-70.
- , 2015b, 「研究倫理指針はどう変わったか——基本原則から理解する『人を対象とする医学系研究に関する倫理指針』」『クリニカルリサーチ・プロフェッショナルズ』 50: 28-34.
- , 2016, 「研究者の新たな倫理的責務としての『研究結果の返却』」『血液内科』 72(1): 150-4.
- 山本圭一郎・田代志門, 2014, 「再生医療の臨床研究と倫理——『医療革新』は研究か診療か」『医薬ジャーナル』 50(8): 87-90.

Appendix

倫理審査フローシート

(「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」準拠版^{α1)})

基本方針

- ① 社会的及び学術的な意義を有する研究の実施
- ② 研究分野の特性に応じた科学的合理性の確保
- ③ 研究対象者への負担並びに予測されるリスク及び利益の総合的評価
- ④ 独立かつ公正な立場に立った倫理審査委員会による審査
- ⑤ 事前の十分な説明及び研究対象者の自由意思による同意
- ⑥ 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮
- ⑦ 個人情報等の保護
- ⑧ 研究の質及び透明性の確保

¹ 以下の項目は原則として同意能力のある成人を対象とし、かつ個々の被験者から書面で同意を得る必要がある研究（医薬品の臨床試験など）を念頭に置いて作成されている。同意能力のない被験者やその他の社会的弱者を対象とする研究や、個々の被験者から同意を得ることを必ずしも必要としない研究の場合には、また別の項目が必要となる。

1 前提

■「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の対象範囲か〔第2（1）及び第3の1〕

- ☐「人を対象とする医学系研究」の定義に含まれる研究である（「疾病の予防、診断又は治療を専ら目的とする医療」や「人文・社会科学分野の研究」ではない）。

参考）「人を対象とする医学系研究」の定義（第2の（1））

人（試料・情報を含む。）を対象として、傷病の成因（健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を含む。）及び病態の理解並びに傷病の予防方法並びに医療における診断方法及び治療方法の改善又は有効性の検証を通じて、国民の健康の保持増進又は患者の傷病からの回復若しくは生活の質の向上に資する知識を得ることを目的として実施される活動をいう。

- ☐「法令の規定により実施される研究」（がん登録等）ではない。

- ☐「法令の定める基準の適用範囲に含まれる研究」（治験や再生医療臨床研究等）ではない。

- ☐「既に学術的な価値が定まり、研究用として広く利用され、かつ、一般に入手可能な試料・情報」のみを用いる研究ではない。

- ☐「既に連結不可能匿名化されている情報」のみを用いる研究ではない。

■事前研修の有無

- ☐研究者は、研究の実施に先立ち、「研究に関する倫理並びに当該研究の実施に必要な知識及び技術に関する教育・研修」を受けている〔第4の3〕。

■臨床試験登録（介入研究のみ）

- ☐国内の公的データベース（UMIN-CTR 等）に「当該研究の概要をその実施に先立って登録し、研究計画書の変更及び研究の進捗状況に応じて適宜更新し」、「研究を終了したときには、遅滞なく、当該研究の結果を登録」する予定である〔第9の1〕。

参考）ヘルシンキ宣言（2013）

第35項：人間を対象とするすべての研究は、最初の被験者を募集する前に一般的にアクセス可能なデータベースに登録されなければならない。

2 研究計画書の審査

2-1 研究計画書の形式上の適切さ

■研究計画書の記載項目

- ☐以下の事項が、研究計画書の中に記載されている（「ただし、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可した事項」について省略可能）〔第8の（1）〕。

● 全ての研究で記載が必要な項目

1. 研究の名称
2. 研究の実施体制
3. 研究の目的・意義
4. 研究の方法・期間
5. 研究対象者の選定方針
6. 研究の科学的合理性の根拠
7. インフォームド・コンセント
8. 個人情報の取扱い
9. リスク・負担と利益
10. 試料・情報の保管・廃棄
11. 研究機関の長への報告
12. 資金源・利益相反
13. 研究に関する情報公開の方法
14. 研究対象者からの相談対応

● 該当する場合は記載する項目

15. 代諾
16. インフォームド・アセント
17. 救急医療等の同意免除
18. 経済的負担・謝礼
19. 重篤な有害事象の対応
20. 健康被害の補償
21. 研究実施後の医療の提供
22. 個別結果の取扱いの方針
23. 委託
24. 不特定の将来の研究利用
25. モニタリング・監査

☐ その他の事項に関しても、必要な事項が研究計画書の中に含まれている。（これ以上追加すべき事項はない。）

2-2 社会的価値・科学的妥当性

■社会的価値 [第1の①]

☐ 研究目的は明確であり、「社会的及び学術的意義を有する」。

■科学的妥当性 [第1の②]

☐ 先行研究の検討は十分になされており、人を対象とする研究を行う段階にある。

☐ 研究目的に到達できる、正しい研究方法がとられている（研究デザイン、サンプルサイズ、対照群の設定、用量の推定根拠、測定項目・検査項目等の設定など）。

☐ 全体として、「研究分野の特性に応じた科学的合理性」が確保されている。

参考）ヘルシンキ宣言（2013）

第 21 項：人を対象とする医学研究は、科学的文献の十分な知識、関連性のある他の情報源および十分な実験、ならびに適切な場合には動物実験に基づき、一般的に受け入れられた科学的原則に従わなければならない。研究に使用される動物の福祉は尊重されなければならない。

■研究者の資質および実行可能性

- ☐ 研究責任者は、当該臨床研究を適正に実行するために必要な専門的知識及び臨床経験を十分に有する。
- ☐ 全体として、研究計画の実行可能性は高い（設備、人材、予算、研究期間の点において）。

2-3 公正な研究対象者の選定

■研究対象者の選定

- ☐ 研究対象者の選択規準及び除外規準は、科学的根拠にのみ基づいており、不当で恣意的な研究対象者の選択・除外は行われていない。
- ☐ 同一目的達成の上で、よりリスクの低い他の集団を研究対象者にすることはできない。

2-4 好ましいリスク・ベネフィット比率

■リスク・負担と利益の体系的評価 [第1の③、第4の1(2)、第8(1)⑨]

- ☐ 研究対象者の被る可能性のある様々なリスクや負担（身体的、心理的、社会的、経済的）が研究計画において適切に把握されている。
- ☐ 研究対象者の被るリスクや負担は可能な限り小さくされている。（医療スタッフの配置や研究方法の変更、モニタリングの強化、選択・除外基準の変更、個々の研究対象者の中止基準の変更など、現実的にはこれ以上リスクや負担を減らす手立てはない。）
- ☐ 全体として、リスクは期待される利益（研究対象者への治療上の利益および社会的利益）に照らして適切なものである。

参考) ヘルシンキ宣言 (2013)

第 16 項：診療及び研究において、多くの介入にはリスクや負担が含まれる。人を対象とする医学研究を開始することができるのは、研究目的の重要性が被験者に対するリスクや負担を上回るときのみである。

第 17 項：人を対象とするすべての医学研究においては、被験者となる個人や集団に対する予想されるリスクと負担を、被験者および研究対象となる疾患に関わる個人や集団に対する予見可能な利益と比較する慎重な評価が事前に行われなければならない

リスクを最小化する対策が講じられなければならない。リスクは研究者によって継続的にモニターされ、評価され、記録されなければならない。

参考) ICH-GCP (1996)

2.2.2: 臨床試験を開始する前に、個々の被験者及び社会にとって期待される利益と予期される危険及び不便とを比較考量すること。期待される利益によって危険を冒すことが正当化される場合に限り、臨床試験を開始し継続すべきである。

3 説明・同意文書の審査

■説明項目の適切さ

☐以下の事項が、説明文書の中に記載されている（「ただし、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可した事項」については省略可能）〔第12の3〕。

● 全ての研究で記載が必要な項目

1. 研究の名称・施設長の許可
2. 研究機関の名称・研究者の氏名
3. 研究の目的・意義
4. 研究の方法・期間
5. 研究対象者に選定された理由
6. リスク・負担と利益
7. 同意が撤回できること
8. 同意せずとも不利益がないこと
9. 研究に関する情報公開の方法
10. 研究計画書の閲覧が可能なこと
11. 個人情報の取扱い
12. 試料・情報の保管・廃棄
13. 資金源・利益相反
14. 研究対象者からの相談対応

● 該当する場合は記載する項目

15. 経済的負担・謝礼
16. 他の治療法
17. 研究実施後の医療の提供
18. 個別結果の取扱いの方針
19. 健康被害の補償
20. 不特定の将来の研究利用
- 21.. モニタリング・監査

☐その他の事項に関しても、平易な言葉を用いて十分な内容が記載されている。（これ以上記載すべき内容はなく、修正すべき表現もない。）

■研究参加の任意性の確保

☐研究参加に対する強制力が働いていない、または強制力が働くことを取り除くような適切な配慮がなされている（第三者による同意取得など）。

参考）ヘルシンキ宣言（2013）

第27項：研究参加へのインフォームド・コンセントを求める場合、医師は、被験者候補が医師に依存した関係にあるか否か、または強制の下に同意する恐れがあるか否かについて特別に注意すべきである。このような状況下では、インフォームド・コンセントは、そのような関係とは独立した、適切な有資格者によって求められるべきである。

☐研究参加に対する不当な誘因がない（研究対象者の判断を狂わせるような過度の医療サービスや物品・金銭等の提供はない）。

参考) CIOMS ガイドライン (2002)

指針 7: 研究対象者は、研究参加による、失われた所得、交通費およびその他の出費の償還を受けることができる。また、研究対象者は、無料の医療サービスを受けることもできる。特に、研究から直接のベネフィットを受けない対象者は、不便および費やした時間に対して、金銭の支払い、またはその他の補償を受けることができる。しかし、研究対象候補者のよりよい判断に反して研究参加に同意するように誘導するほどに、支払いが多額であり、または医療サービスが包括的であるべきではない(「不当な誘因」)。研究対象者に提供されるあらゆる支払い、補償および医療サービスは、倫理審査委員会によって承認されていなければならない。

4 その他の事項

■利益相反 [第 18]

- ☐ 利益相反の可能性がない、または情報開示等によって効果的に管理されている。(研究対象者の保護、研究の公正性などに関する研究者の判断が、個人的な報酬等によって歪む可能性がない、ないしはその可能性が適切に管理されている。)

■危機管理 [第 17]

- ☐ 何が有害事象に含まれるかについて明確な判断基準が示されている。
- ☐ 臨床研究に関連する重篤な有害事象および不具合の発生を知った時の対処方法が具体的に定められており、適切なものである。

■健康被害が生じた場合の補償

- ☐ 研究内容に鑑みて、健康被害に対する補償の内容(医療費、医療手当、補償金)は適切なものである [第 5 の 1 (2)]。

■個人情報の保護 [第 14-16]

- ☐ 個人情報取得のための手続きは適切である。
- ☐ 個人情報の管理体制は十分である。
- ☐ 研究対象者からの個人情報開示等の求めに応じる手順・体制が整備されている。

■試料・情報の保管 [第 19]

- ☐ 試料・情報の保管体制は十分である。
- ☐ 試料・情報の保管期間は適切である(侵襲(軽微な侵襲を除く)を伴う介入研究の場合は、「少

なくとも、当該研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間」適切な保管が必要)。

■モニタリング・監査（侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う介入研究のみ）[第 20]

□研究内容に則したモニタリングの体制がとられている。（モニタリングの方法、モニタリングを行う者の研究組織との関係等の記載がある。もしくは別途 SOP の提出がある。）

□監査実施の有無と実施の必要性の説明があり、実施する場合は研究内容に則した適切な監査体制がとられている。（監査の方法、監査を行う者の研究組織との関係の記載がある。もしくは別途 SOP の提出がある。）

■研究終了後の研究対象者への対応

□研究終了後においても、研究対象者が「当該臨床研究の結果により得られた最善の予防、診断及び治療」を受けることができるよう努めている。[第 5 の 3]。

参考) ヘルシンキ宣言 (2013)

第 34 項：臨床試験の前に、スポンサー、研究者、実施国の政府は、試験によって有益であると証明された介入を継続的に必要とする全ての被験者のために、試験後のアクセスに対する条項を策定するよう努めるべきである。この情報は、インフォームド・コンセントの手続きの間に研究参加者に公開されるべきである。